



Stellungnahme der Bundesärztekammer

zur Position des Europäischen Parlaments zum Richtlinienvorschlag
COM(2023)192 und zum Verordnungsvorschlag COM(2023)193 zur
Überarbeitung des EU-Humanarzneimittelrechts vom 26.04.2023

Berlin, 01.07.2024

Korrespondenzadresse:

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

1. Vorbemerkung

Die Bundesärztekammer (BÄK) und die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) haben die beiden Vorschläge der Europäischen Kommission für eine Richtlinie und eine Verordnung zu Humanarzneimitteln vom 26.04.2023 bereits am 07.06.2023 gegenüber der Bundesregierung, sowie am 16.08.2023 und 20.02.2024 gegenüber dem Europäischen Parlament (EP) kommentiert, und Änderungsvorschläge formuliert. Auf Basis dieser Äußerungen möchten wir den aktuellen Verfahrensstand nach Annahme einer Verhandlungsposition durch das Europäische Parlament (EP) am 10.04.2024 wie folgt kommentieren:

2. Stellungnahme im Einzelnen

Richtlinienvorschlag

Verschreibungspflicht für antimikrobielle Mittel und verpflichtende Durchführung von Antibiogrammen

a) Art. 51 (1) e) Verschreibungspflicht

Die BÄK hat den Vorschlag für eine Verschreibungspflicht für Antibiotika befürwortet. Aus unserer Sicht ist der Vorschlag der Kommission jedoch insofern etwas zu weit formuliert, als er auch antimikrobielle Mittel oder Antimykotika umfasst, die rein lokal angewandt werden, etwa gegen Fußpilz, Lippenherpes oder Candida. Die Bundesärztekammer hat vorgeschlagen, die Verschreibungspflicht *auf Antibiotika sowie systemisch wirkende antimikrobielle Arzneimittel* zu beschränken.

Nach Ansicht des EP soll eine Verschreibungspflicht für Antibiotika und andere von der Europäischen Kommission per Durchführungsrechtsakt festgelegte antimikrobielle Mittel gelten, für die die EMA ein Risiko antimikrobieller Resistenz festgestellt hat. Diese Regelung würde aus unserer Sicht eine Verbesserung gegenüber dem Kommissionsvorschlag darstellen.

b) Art. 51 (2a) (c) Antibiogramme

Die BÄK befürwortet einen umsichtigen Umgang mit Antibiotika durch Ärztinnen und Ärzte und den evidenzbasierten Einsatz von mikrobiologischer Diagnostik und Antibiogrammen. Die BÄK hält jedoch eine generelle Verpflichtung, vor der Verschreibung oder Verabreichung von Antibiotika an Menschen ein Antibiogramm durchzuführen, für nicht geeignet, um im Einzelfall die jeweils angemessene Behandlung zu gewährleisten. Eine solche Verpflichtung wurde von einzelnen Abgeordneten vorgeschlagen, jedoch nicht in die Position des EP übernommen. Letzteres ist zu begrüßen.

Stattdessen schlägt das Parlament jedoch vor, dass Ärztinnen und Ärzte die Nichtdurchführung eines Antibiogramms im Einzelfall begründen sollen. Ein solcher zusätzlicher formaler Schritt ist jedoch überflüssig und letztlich kontraproduktiv. Ob eine mikrobiologische Diagnostik und ein Antibiogramm erforderlich sind oder nicht, ergibt sich aus den geltenden fachlichen Standards und Leitlinien. Ärzten, die im Einklang mit diesen handeln, kann nicht abverlangt werden, dies in jedem Fall schriftlich zu begründen. Die angemessene Erläuterung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens im Arzt-Patienten-Verhältnis bleibt davon unberührt und bedarf keiner gesonderten Regelung an dieser Stelle. Eine zusätzliche Begründungspflicht trüge allein dazu bei, den Verwaltungsaufwand für Ärztinnen und Ärzte auf Kosten der Zeit zu erhöhen, die sie ihren Patientinnen und Patienten widmen können.

Verpflichtung von Zulassungsinhabern, einen Antrag auf Preisfestsetzung und Kostenerstattung in allen EU-Mitgliedstaaten zu stellen

Art. 58a

Die vom EP befürwortete Verpflichtung von Zulassungsinhabern, einen Antrag auf Preisfestsetzung und Kostenerstattung in allen EU-Mitgliedstaaten zu stellen, kann unserer Ansicht nach dazu beitragen, dass neue Arzneimittel in mehr Staaten als bisher für Patientinnen und Patienten verfügbar werden, und wird daher unterstützt.

Transparenz über erhaltene finanzielle Unterstützung zur Erforschung und Entwicklung eines Arzneimittels

Art. 57

Die BÄK hat sich für eine Verpflichtung von Zulassungsinhabern ausgesprochen, die Forschungs- und Entwicklungskosten für ein Arzneimittel offenzulegen. Diese Information würde Mitgliedstaaten und Kostenträgern helfen, die Rechtfertigung von Preisforderungen besser beurteilen zu können.

Der Vorschlag der Kommission enthält eine Verpflichtung, erhaltene öffentliche Mittel anzugeben. Das EP spricht sich dafür aus, den Anwendungsbereich auf Mittel von nicht gewinnorientierten und philanthropischen Organisationen, sowie indirekte finanzielle öffentliche Unterstützung auszuweiten.

Dies würde aus unserer Sicht eine klare Verbesserung zum Kommissionsvorschlag darstellen, zumal auch Steuervorteile umfasst würden. Die Höhe des Beitrags der öffentlichen Hand an der Entwicklung eines Arzneimittels ist für die Frage der Rechtfertigung von Preisforderungen relevant. Mit Blick auf die Wahrung von Geschäftsgeheimnissen dürfte eine Veröffentlichung empfangener Vorteile weniger problematisch sein als die Veröffentlichung der Entwicklungskosten eines Arzneimittels, die zudem sehr interpretationsfähig ist.

Produktinformationen

Art. 63, Anhang VI

Produktinformationen sollten immer auch in Papierform vorliegen. Es sind vielerlei Konstellationen denkbar, in denen rein elektronisch vorliegende Informationen für Patientinnen und Patienten nicht zugänglich sind, wenn sie benötigt werden. Elektronische Produktinformationen können als zusätzliche Informationsquelle sinnvoll sein.

Klar befürwortet wird die vom EP vorgeschlagene „key information section“ (in Anhang VI) als Teil der Produktinformationen, die Informationen verständlich und benutzerfreundlich darstellen soll.

Unterlagen- und Marktschutz: Dauer und Verlängerungsmöglichkeiten

Art. 80, 81

Die BÄK hat den Vorschlag für eine Verkürzung des Unterlagenschutzes von 8 auf 6 Jahren bei definierten Verlängerungsmöglichkeiten befürwortet.

Hinsichtlich der Verlängerungsmöglichkeiten möchten wir anmerken:

- Die Durchführung vergleichender Studien könnte unseres Erachtens auch eine Verlängerung um mehr als 6 Monate rechtfertigen (Vorschlag Kommission und Position EP: 6 Monate).
- Eine medizinische Versorgungslücke könnte eine 12monatige Verlängerung rechtfertigen (Vorschlag Kommission: 6 Monate; EP: 12 Monate).

- Eine Verlängerung um 12 Monate bei Erweiterung um eine Indikation erscheint zu großzügig.
- Die vom EP befürwortete Verlängerungsmöglichkeit bei (teilweiser) Durchführung präklinischer und klinischer Studien innerhalb der EU ist zu ungenau und lässt Manipulationsversuche und Rechtstreitigkeiten befürchten.

Insgesamt sollten Verlängerungen auf den Marktschutz, und nicht auf den Unterlagenschutz angerechnet werden; das EP sieht dies (nur) für Verlängerungen wegen neuer Indikationen vor.

Definitionen: Versorgungslücke und seltene Erkrankungen

Wir möchten betonen, dass eine „medizinischen Versorgungslücke“ (bzw. „große medizinische Versorgungslücke“) ebenso wie eine „Orphan“-Klassifikation Ausnahmetatbestände darstellen und eng definiert sein müssen, um das ebenfalls verfolgte Ziel, einen schnelleren Marktzugang für Generika und Biosimilars zu ermöglichen, nicht zu konterkarieren. Gesetzliche Definitionen sollten in der Fachwelt anerkannte und verstandene Kriterien verwenden. Ungeeignet sind unbestimmbare werbende Begriffe wie „innovativ“ oder „breakthrough“.

Die Position des EP hat die von der Kommission vorgeschlagenen Definitionen weitgehend unverändert übernommen. Dass eine Aufweichung der Definitionen weitgehend verhindert werden konnte, bewerten wir positiv.

Repurposing von Arzneimitteln

Art. 84

Grundsätzlich befürworten wir den Vorschlag der Kommission zu Repurposing und begrüßen daher, dass das EP diesen Vorschlag unverändert übernehmen möchte.

„Bolar-Ausnahme“: Zulässige Handlungen während der Dauer der Schutzrechte aus geistigem Eigentum

Art. 85, 85a

Wir begrüßen die Aufnahme der durch die Rechtsprechung anerkannten „Bolar-Ausnahme“ in Art. 85, sowie den ergänzenden Vorschlag des EP in Art. 85a, der klarstellen soll, dass die dort genannten Tätigkeiten nicht als Verletzung von Rechten aus geistigem Eigentum zu betrachten sind.

Werbung, Gratisproben und Zuwendungen an verschreibungsberechtigte Personen

Art. 186

Das EP hat vorgeschlagen, dass Zulassungsinhaber Werbemaßnahmen gegenüber verschreibungsberechtigten Personen in nationalen Transparenzregistern veröffentlichen müssen, wenn sie „Wertübertragungen“ darstellen. Dies gilt etwa für Einladungen zu gesponsorten Fortbildungsveranstaltungen.

Da es sich hierbei um Werbetätigkeit der Zulassungsinhaber handelt, sollten allein diese dafür verantwortlich sein, die Informationen bereitzustellen, aktuell zu halten und ggf. zu korrigieren. Ärztinnen und Ärzte sollten sich einer eventuellen Veröffentlichungspflicht bewusst sein. Daher sollten Zulassungsinhaber verpflichtet werden, Ärztinnen und Ärzte auf die Veröffentlichung hinzuweisen, bevor diese einen Vorteil annehmen. Beides sollte in Art. 186 klargestellt werden, wenn EP und Rat die Transparenzregister beschließen.

Art. 185 (1) g)

Ebenfalls unterstützen wir das vom EP vorgeschlagene Verbot von Antibiotika als Gratisproben.

Verordnungsvorschlag:

Zulassungsverfahren:

Dauer der Gültigkeit von Zulassungen

Art. 17

Aus unserer Sicht sollte die Gültigkeit von Zulassungen, die keine Generika oder Biosimilars betreffen, generell auf 5 Jahre begrenzt bleiben, da bei neu entwickelten Arzneimitteln die Nachweise zum Zeitpunkt der Erteilung der Zulassung oft nicht ausreichend sind.

Rücknahme von bedingten und unter außergewöhnlichen Umständen erteilten Zulassungen

Art. 18 (2) Unterabsatz 2a, Art. 19 (7) Unterabsatz 1a

Die Kommission muss die Möglichkeit haben, eine unter außergewöhnlichen Umständen erteilte Zulassung zu ändern, auszusetzen oder zurückzunehmen, wenn die spezifischen, an diese Zulassung geknüpften Bedingungen, die insbesondere die Sicherheit eines Arzneimittels betreffen, nicht erfüllt werden.

Dasselbe gilt, wenn die Bedingungen einer bedingten Zulassung nicht innerhalb der vorgegebenen Frist erfüllt werden.

Die diesbezüglichen Vorschläge durch das EP schließen Lücken des Kommissionsvorschlags und werden daher unterstützt.

Pflichten des Zulassungsinhabers bei Beendigung der Belieferung

Art. 24

Die Bundesärztekammer hat sich dafür ausgesprochen, dass Zulassungsinhaber auch eventuelle wirtschaftliche Gründe für ihre Entscheidung nennen sollen, ein Arzneimittel nicht länger zu liefern. Dies wurde auch vom EP unterstützt (Art. 24 (1) Unterabsatz 2 Nr. f a)).

Ebenfalls unterstützen wir das vom EP in Art. 24 (3a) vorgeschlagene Verfahren, welches im Falle eines gravierenden Umwelt- bzw. Gesundheitsrisikos durch das betreffende Arzneimittel einen schnellen Informationsfluss über die EMA und die Europäische Kommission an die zuständigen nationalen und EU-Stellen sicherstellen soll.

Förderung der Entwicklung „prioritärer“ Antibiotika / übertragbare Gutscheine zur Verlängerung des Unterlagenschutzes

Art. 39a ff.

Wir lehnen den Vorschlag übertragbarer Gutscheine zur Verlängerung des Unterlagenschutzes („Vouchers“) ab, da sie ein unkalkulierbares Kostenrisiko für die Mitgliedstaaten und ihre Krankenversicherungssysteme darstellen, welches die Gefahr der Überkompensation birgt. Die Deutsche Sozialversicherung schätzt, dass die Kosten eines zusätzlichen Jahres Unterlagenschutz für ein Arzneimittel die gesetzliche Krankenversicherung in Deutschland etwa € 1,005 Mrd. kostet (EU-weit ca. € 3,015 Mrd.).

Die BÄK hat sich für andere Modelle der Förderung der Entwicklung resistenzbrechender, so genannter „prioritärer“ Antibiotika ausgesprochen, die eine Entkopplung der Einnahmen der Zulassungsinhaber von den verbrauchten Mengen vorsehen. Denkbar wären „milestone payments“ bei Erreichen definierter Entwicklungsschritte und Einhaltung weiterer Verpflichtungen, ebenso wie gemeinsame Beschaffung nach einem „subscription model“ auf freiwilliger Basis, wie sie das EP vorschlägt.

Unabhängig davon, welche Anreizmechanismen befürwortet werden, sollte ein neues, *prioritäres* Antibiotikum in die EU-Liste der für die Behandlung von Menschen reservierten antimikrobiellen Mittel aufgenommen werden. Wir begrüßen ausdrücklich, dass das EP diesen Vorschlag der BÄK zu Art. 40 (4a) unterstützt.

Arzneimittel für seltene Erkrankungen / Begriff der „großen Versorgungslücke“

Art. 63 (2)

Angesichts der potenziell bedeutsamen budgetären Auswirkungen für die Mitgliedstaaten stimmt die BÄK dem EP darin zu, dass eine Änderung der Definition seltener Erkrankungen nicht durch die Europäische Kommission per delegiertem Rechtsakt möglich sein soll, sondern nur im ordentlichen Gesetzgebungsverfahren.

Art. 70 (1)

Wir möchten davor warnen, die Anforderungen an die Anerkennung einer „großen Versorgungslücke“ (*high unmet medical need*) zu senken, wie dies offenbar das EP beabsichtigt: in dem Fall, dass in der EU kein Arzneimittel für das betreffende seltene Leiden zugelassen ist, soll nach dem Willen des EP offenbar darauf verzichtet werden, dass das neue Arzneimittel eine signifikante Verringerung der Mortalität oder Morbidität bewirkt. Dies wäre die Folge der vom EP vorgeschlagenen Änderung.

Der von der Kommission vorgeschlagenen Definition sollte der Vorzug gegeben werden.

Art. 71 (2), 72

Aus Sicht der BÄK ist die Dauer der von der Kommission vorgeschlagenen Marktexklusivität mit 9 bzw. (bei großer Versorgungslücke) 10 Jahren ausgewogen.

Dasselbe gilt für die von der Kommission vorgesehenen Verlängerungsmöglichkeiten.

Kinderarzneimittel: Pflicht zur Vorlage eines pädiatrischen Prüfkonzpts

Art. 81, 82

Die von der Kommission vorgeschlagene Möglichkeit, die Vorlage eines pädiatrischen Prüfkonzpts (*PIP – paediatric investigation plan*) um maximal 5 Jahre zurückzustellen (eine Frist, die unter bestimmten Bedingungen um weitere 5 Jahre verlängert werden kann), wurde auch vom EP getragen. Die BÄK befürwortet, dass eine Zurückstellung nicht unbegrenzt gewährt bzw. verlängert werden kann.

Liste der Arzneimittel, die zusätzlich überwacht werden („schwarzes Dreieck“)

Art. 179(2)

Die BÄK spricht sich dafür aus, dass die Liste der Arzneimittel, die einer zusätzlichen Bewachung unterliegen, und die aktuell mit einem auf der Spitze stehenden schwarzen Dreieck gekennzeichnet sind, beibehalten wird. Die Kommission hat vorgeschlagen, die auf Art. 23 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 beruhende Durchführungsverordnung (EU) Nr. 198/2013 aufzuheben.

Vorschriften zu Lieferengpässen und zur EU-Liste kritischer Arzneimittel

Art. 116 (1)

Hat ein Zulassungsinhaber eine Lieferunterbrechung beschlossen, oder ist diese für ihn absehbar, besteht kein Grund, mit der Benachrichtigung der zuständigen Stelle zu warten. Eine Benachrichtigung sollte nicht nur binnen der in Art. 116 (1) genannten Fristen, sondern immer auch so bald wie möglich erfolgen. Dies ist in Art. 116 (1) a) bis d) klarzustellen. Das EP hat eine entsprechende Änderung nur in den Fällen der sechsmonatigen Frist (Buchstaben c) und d)) befürwortet.

Eine Verpflichtung des Zulassungsinhabers, die Gründe einer Lieferunterbrechung anzugeben, wie auch vom EP befürwortet, wird unterstützt.

Art. 120 (1), 121 (1)

Eine Pflicht des Großhandels und der Apotheken, Lieferunterbrechungen zu melden, sowie eine Meldepflicht des Großhandels über verfügbare Vorräte, wie vom EP in Ergänzung der Meldepflichten der Zulassungsinhaber befürwortet, würden von der BÄK unterstützt. Aus Sicht der Gesundheitsberufe ist es nicht nur wichtig, frühzeitig Kenntnis über Lieferunterbrechungen zu erhalten, sondern auch zu wissen, wann ein Engpass unmittelbar bevorsteht, und welcher geographische Bereich hiervon betroffen ist. Daher sind Meldungen weiter unterhalb in der Lieferkette eine sinnvolle Ergänzung.

Art. 121, 121a, 124 (3)

Informationen zu Behandlungsalternativen im Fall von Lieferunterbrechungen sind für Angehörige der Gesundheitsberufe essenziell. Der Vorschlag des EP in Art. 121 (1), dass die zuständigen nationalen Stellen im Falle von Engpässen Empfehlungen zu verfügbaren Behandlungsalternativen geben und online bereitstellen sollen, wird daher unbedingt unterstützt.

Auch dem Vorschlag des EP, dass die EMA jeden kritischen Engpass bewerten und Empfehlung abgeben soll (Art. 124 (3)), ist grundsätzlich zuzustimmen. Dabei müssen allerdings widersprüchliche Empfehlungen der EMA und der nationalen zuständigen Stellen an Angehörige der Gesundheitsberufe bzw. an Patientinnen und Patienten unbedingt vermieden werden.

Art. 127 (1)

Wir unterstützen den Vorschlag des EP, dass die zuständigen Stellen der Mitgliedstaaten bei der Bestimmung „kritischer Arzneimittel“ Angehörige der Gesundheitsberufe und Patientenorganisationen konsultieren sollen.

Art. 134 (2)

Die BÄK hat eine Bevorratungspflicht der Hersteller für kritische Arzneimittel befürwortet, die im Regelfall zwei Monate beträgt, und in begründeten Fällen Abweichungen zulässt. Eine EU-weite Bevorratungspflicht sollte nur einen Mindeststandard festlegen. Den Mitgliedstaaten sollte es freistehen, zusätzliche nationale Maßnahmen gegen Lieferengpässe zu beschließen.

Kommission und EP haben sich nicht dafür ausgesprochen, eine Bevorratungspflicht auf EU-Ebene in der Verordnung festzuschreiben, möchten jedoch der Kommission die Befugnis geben, Bevorratungspflichten oder andere Maßnahmen durch Tertiärrecht zu beschließen. Dies sollte per delegiertem Rechtsakt, nicht per Durchführungsrechtsakt beschlossen werden, wie auch vom EP beschlossen.

EMA-Leitlinien zur Bestimmung des therapeutischen Mehrwertes

Art. 153 (1)

Der Verordnungsvorschlag sieht vor, dass die EMA auf Ersuchen der Kommission Informationen über die von den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten verwendeten Methoden zur Bestimmung des therapeutischen Mehrwerts neuer Humanarzneimittel sammelt. Das EP möchte die EMA darüber hinaus damit beauftragen, Leitlinien zur Bestimmung des therapeutischen Mehrwertes („guidelines for the determination of added therapeutic value“) zu verfassen.

Die Bundesärztekammer sieht die Feststellung des therapeutischen Mehrwertes allein als Aufgabe der zuständigen Stellen der Mitgliedstaaten. Eine Sammlung etablierter Praktiken durch die EMA scheint sinnvoll, dies sollte aber allein dazu dienen, die Mitgliedstaaten zu befähigen, ihre Verfahren zu verbessern und keinesfalls, die Festlegung des therapeutischen Mehrwertes zu harmonisieren.

Sanktionsmöglichkeiten

Art. 172 (1) i.V.m. Anhang II

Die BÄK ist überzeugt, dass es wirksamer Sanktionsmechanismen bedarf, um zu gewährleisten, dass die jeweiligen Verpflichteten ihren Aufgaben nachkommen. Es ist daher nicht ausreichend, dass die Kommission finanzielle Sanktionen verhängen *kann*; sie sollte hierzu -zumindest in bestimmten definierten Fällen- verpflichtet sein.

Die vom EP unterstützte Aufnahme der Verpflichtungen aus Kapitel X der Verordnung (Verfügbarkeit von und Sicherheit der Versorgung mit Arzneimitteln) sowie Art. 57 der Richtlinie (Finanztransparenz) in die Liste der sanktionierbaren Verstöße ist eindeutig zu befürworten, da andernfalls die Gefahr besteht, dass die Verpflichtungen leerlaufen oder nur von einem Teil der Zulassungsinhaber erfüllt werden.